

8 . 引用文献、参考資料

1. 濱田晋、正宗淳、菊川和宏、ほか. 急性膵炎. 重症急性膵炎の全国調査. 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成 25 年度分担研究報告書. 51-56. 2014
2. Hung WY, Abreu Lanfranco O. Contemporary review of drug-induced pancreatitis: a different perspective. *World J Gastrointestinal Pathophysiol* 2014;5:405-15.
3. Zheng J, Yang QJ, Dang FT, Yang J. Drug-induced pancreatitis: An update. *Arab J Gastroenterol* 2019;20:183-8.
4. Hastier P, Buckley MJ, Peten EP, et al. A new source of drug-induced acute pancreatitis: codeine. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3295-8.
5. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:648-61.
6. Balani AR, Grendell JH. Drug-induced pancreatitis: incidence, management and prevention. *Drug Saf* 31: 823-37, 2008
7. Blomgren KB, Sundström A, Steineck G, et al. A Swedish case-control network for studies of drug-induced morbidity-acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:275-283.
8. Ransford RAJ, Langman MJS. Sulphasalazine and mesalazine: serious adverse reactions re-evaluated on the basis of suspected adverse reaction reports to the Committee on Safety of Medicine. *Gut* 2002;51:536-539
9. Bermejo F, Lopez-Santoman A, Taxonera C, et al. Acute pancreatitis in inflammatory bowel disease, with special reference to azathioprine-induced pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:623-628
10. Noergaard M, Ratanajamit C, Jacobsen J, et al. Metronidazole and risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:415-420
11. Asconap éJJ, Penry JK, Dreifuss FE, et al. Valproate-associated pancreatitis. *Epilepsia*. 1993;34:177-83.
12. Longin E, Teich M, Koelfen W, et al. Topiramate enhances the risk of valproate-associated side effects in three children. *Epilepsia* 2002;43:451-454.
13. Singh S, Nautiyal A, Dolan JG. Recurrent Acute Pancreatitis Possibly Induced by Atorvastatin and Rosuvastatin. Is Statin Induced Pancreatitis a Class Effect? *JOP* 2004;5 : 502-504.

14. 日本病院薬剤師会。薬剤性膵炎。重大な副作用回避のための服薬指導情報集。じほう、東京、2007年、p129-131
15. Steinberg WM. Acute drug and toxin induced pancreatitis. *Hospital Practice* 1985;15:95-102
16. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, et al. Methods for the early detection of drug-induced pancreatitis: a systematic review of the literature. *BMJ Open* 2019;9:e027451
17. 急性膵炎の診療ガイドライン 2015 改訂作成出版委員会編。急性膵炎診療ガイドライン 第4版。金原出版、東京、2015年
18. Banks PA, Bollen TI, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62;102-111.
19. Trivedi CD. Drug-induced pancreatitis. An update. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:709-716.
20. Simons-Linares CR, Elkhoully NA, Salazar MJ. Drug-induced acute pancreatitis in adults An Update. *Pancreas* 2019;48:1263-73.
21. Nogaard M, Jacobsen J, Ratanajamit C, et al. Valproic acid and risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Am J Ther* 2006;13:113-117
22. Lancashire RJ, Cheng K, Langman MJ. Discrepancies between population-based data and adverse reaction reports in assessing drugs as causes of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:887-893.
23. Pellock JM, Wilder BJ, Deaton R, et al. Acute pancreatitis coincident with valproate use: a critical review. *Epilepsia*. 2002;43:1421-1424.
24. Gerstner T, Basing D, Bell N, et al. Valproic acid-induced pancreatitis: 16 new cases and a review of the literature. *J Gastroenterol*. 2007;42:39-48.
25. Graf WD, Oleinik OE, Glauser TA, et al. Altered antioxidant enzyme activities in children with a serious adverse experience related to valproic acid therapy. *Neuropediatrics* 1998;29:195-201.
26. Walker RM, Smith GS, Barsoum NJ, et al. Preclinical toxicology of the anticonvulsant calcium valproate. *Toxicology*. 1990;63:137-55.
27. Fecik SE, Stoner SC, Raphael J, et al. Recurrent acute pancreatitis associated with valproic acid use for mood stabilization. 1: *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19:483-484.
28. Connor DF. Severe acute necrotising pancreatitis caused by sodium valproate: a case report. *Crit Care Resusc*. 1999;1366-1367.
29. Youssef SS, Iskandar SB, Scruggs J, et al. Acute pancreatitis associated

- with omeprazole. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005;43:558-561
30. Eland IA, Alvarez CH, Stricker BH, et al. The risk of acute pancreatitis associated with acid-suppressing drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49:473-478.
 31. Maser EA, Deconda D, Lichtiger S, Ullman T, Present DH, Kornbluth A. Cyclosporine and infliximab as rescue therapy for each other in patients with steroid-refractory ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(10):1112-6.
 32. Sastry J, Young S, Shaw PJ. Acute pancreatitis due to tacrolimus in a case of allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2004;33(8):867-8.
 33. Yocum DE, Furst DE, Bensen WG, Burch FX, Borton MA, Mengle-Gaw LJ, Schwartz BD, Wisemandle W, Mekki QA; Tacrolimus RA Study Group. Safety of tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis: long-term experience. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(8):992-9.
 34. Wilmsink T, Frick TW: Drug-induced pancreatitis. *Drug Saf* 1996;14: 406-423
 35. Levine RA, McGuire RF. Corticosteroid-induced pancreatitis: a case report demonstrating recurrence with rechallenge. *Am J Gastroenterol.* 1988;83:1161-1164.
 36. Khanna S, Kumar A. Acute pancreatitis due to hydrocortisone in a patient with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:1110-1111
 37. Nelp WB. Acute pancreatitis associated with steroid therapy. *Arch Intern Med.* 1961;108:702-710.
 38. Kimura T, Zuidema GD, Cameron JL. Steroid administration and acute pancreatitis: studies with an isolated, perfused canine pancreas. *Surgery.* 1979;85:520-524.
 39. Steinberg WM, Lewis JH. Steroid-induced pancreatitis: does it really exist? *Gastroenterology.* 1981;81:799-808
 40. Stumpf HH, Wilens SL, Somoza C. Pancreatic lesions and peripancreatic fat necrosis in cortisone-treated rabbits. *Gastroenterol* 1980;78:813-820.
 41. Anderson V, Sonne J, Anderson M. Spontaneous reports on drug-induced pancreatitis in Denmark from 1968 to 1999. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:517-521.
 42. Anagnostopoulos GK, Tsiakos S, Margantinis G, et al. Acute pancreatitis due to pravastatin therapy. *JOP* 2003;4:129-132
 43. Tsigrelis C, Pitchumoni CS. Pravastatin. A potential cause for acute pancreatitis. *W J Gastroenterol* 2006;12:7055-7057.
 44. Gang N, Langevitz P, Livneh A. Relapsing acute pancreatitis induced by re-exposure to the cholesterol lowering agent bezafibrate. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3626-3628.
 45. Reisler RB, Murphy RL, Redfield RR, Parker RA. Incidence of pancreatitis

- in HIV-1-infected individuals enrolled in 20 adult AIDS clinical trials group studies: lessons learned. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Jun 1;39(2):159-66.
46. Riedel DJ, Gebo KA, Moore RD, Lucas GM. A ten-year analysis of the incidence and risk factors for acute pancreatitis requiring hospitalization in an urban HIV clinical cohort. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 Feb;22(2):113-21.
 47. Smith CJ, Olsen CH, Mocroft A, Viard JP, Staszewski S, Panos G, Staub T, Blaxhult A, Vetter N, Lundgren JD. The role of antiretroviral therapy in the incidence of pancreatitis in HIV-positive individuals in the EuroSIDA study. *AIDS*. 2008 Jan 2;22(1):47-56.
 48. Manfredi R, Calza L. HIV infection and the pancreas: risk factors and potential management guidelines. *Int J STD AIDS*. 2008;19(2):99-105.
 49. Soyulu AR, Döneci G, Tezel A, Cakir B, Umit H, Karahan N, Amuca H. Lamivudine-induced acute pancreatitis in a patient with decompensated Hbv-related chronic liver disease. *J Clin Gastroenterol*. 2004 Feb;38(2):134.
 50. Ozdogan O, Tahan V, Cincin A, Imeryuz N, Tozun N. Acute pancreatitis associated with the use of peginterferon. *Pancreas*. 2007 May;34(4):485-7.
 51. Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, et al. Pancreatitis, vpancreatic and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1 based therapies. *Gastroenterology* 2011;141:150-6.
 52. Niinomi I, Hosohata , Oyama S, et al. Pharmaco-vigilance assessment off drug-induced acute pancreatitis using a spontaneous reporting database. *Int J Toxicol* 2019;38:487-92.
 53. Steinberg WM, Buse JB, Ghorbani MLM, et al. Amylase, lipase, and acute pancreatitis in people with type 2 diabetes treated liraglutide: results from Leader randomized trial. *Diabetes Care* 2017;40:966-72.
 54. Azoulay L, Filion B, Platt RW, et al. Association between incretin-based drugs and ris of acute pancreatitis. *JAMA Intern Med* 2016;176:1464-73.
 55. McArthur KE. Review article: drug-induced pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:23-38.
 56. 西森 功、大西三郎。薬剤性膵炎。小俣政男、千葉勉監修、専門医のための消化器病学、医学書院、東京、2005年、608 - 612 .
 57. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, et al. Drug-induced acute

- pancreatitis: an evidence-basen review. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:648-661.
58. Lankisch PG, Droge M, Gottesleben F : Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. Gut 1995;37: 565-567.
 59. Chaudhari S, Park J, Anand BS, et al. Acute pancreatitis associated with interferon and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C. Digestive Diseases and Sciences 2004;429: 1000-1006.
 60. Eland IA, van Puijenbroek EP, Sturkenboom MJCM, et al. Drug-associated acute pancreatitis: twenty-one years of spontaneous reporting in the Netherlands. Am J Gastroenterol 1999;94:2417-2422.
 61. Kanbay M, Korkmaz M, Yilmaz U, et al. Acute pancreatitis due to ramipril therapy. Postgrad Med J 2004;80; 617-618.
 62. 湯通堂仁大、長谷川 裕、高田俊之、他。ミゾリピンによると思われる薬剤性膵炎を来した慢性関節リウマチの1例 リウマチ 1997;37:564-567.
 63. 山本紀彦、本多正彦、西原政好、他。テストステロンにて重症急性膵炎を発症した性同一性障害の1例 日本腹部救急医学会雑誌 2006;26:53-57.
 64. 麻生範雄、川口祐司、高月 清：急性白血病治療時の薬剤性膵炎に対する Ulinastatin (Miraclid™) の早期治療効果 臨牀と研究 1991;68 : 576-580.

参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）

注意事項

1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したものの。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したものの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 21.1に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
2017年度 (2020年 4月集計)	急性膵炎	メサラジン	21
		L-アスパラギナーゼ	16
		ゴリムマブ(遺伝子組換え)	16
		ダラツムマブ(遺伝子組換え)	10
		デュラグルチド(遺伝子組換え)	7
		サラゾスルファピリジン	6
		タクロリムス水和物	6
		レバミピド	6
		アザチオプリン	5
		アセトアミノフェン	5
		プレドニゾン	5
		ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	5
		その他	132
			合計
2017年度 (2020年 4月集計)	膵炎	メサラジン	11
		ニボルマブ(遺伝子組換え)	7
		アザチオプリン	5
		ビルダグリプチン	5
		ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	5
		タクロリムス水和物	4
		プレドニゾン	4
		ポナチニブ塩酸塩	4
		イピリムマブ(遺伝子組換え)	3
		その他	69
			合計

2018年度 (2020年 4月集計)	急性膵炎	バルプロ酸ナトリウム	15
		プレドニゾロン	11
		シタグリプチンリン酸塩水和物	9
		メサラジン	9
		ニボルマブ(遺伝子組換え)	8
		アログリプチン安息香酸塩	6
		L-アスパラギナーゼ	5
		アザチオプリン	5
		デュラグルチド(遺伝子組換え)	5
		ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	5
		メトトレキサート	5
		レンバチニブメシル酸塩	5
		その他	131
		合 計	219
2018年度 (2020年 4月集計)	膵炎	メサラジン	11
		ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	9
		アザチオプリン	8
		パゾパニブ塩酸塩	8
		ニボルマブ(遺伝子組換え)	5
		レベチラセタム	5
		ソラフェニブトシル酸塩	4
		レンバチニブメシル酸塩	4
		セリチニブ	3
		タクロリムス水和物	3
		テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物	3
		デュラグルチド(遺伝子組換え)	3
		ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合剤	3
		ポナチニブ塩酸塩	3
		レナリドミド水和物	3
		その他	109
		合 計	184

医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.23.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状態等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に PT (基本語) の「急性膵炎」とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、「急性膵炎 (SMQ)」があり、これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
PT：基本語 (Preferred Term) 急性膵炎	Pancreatitis acute
LLT：下層語 (Lowest Level Term) 慢性膵炎の急性増悪	Pancreatitis acute on chronic

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

1) 平成27年度～令和元年度の5年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位5位）を列記したもの。

2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。

3) 1つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。

4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 23.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、3桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成27～令和元年度 （令和2年8月集計）	膵炎	その他の消化器官用薬(239)	1
		急性膵炎	6
	急性膵炎	主として加 [*] に作用するもの(617)	6
		副腎ホルモン剤(245)	4
		消化性潰瘍用剤(232)	3
		糖尿病用剤(396)	2
		その他	9
		合計	30

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。

昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡の時から2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)